·专家论坛·

中国女性乳腺癌筛查的现状及适宜模式探索

沈松杰，孙 强

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院乳腺外科，北京 100730

通信作者：孙 强 电话：010-69152700，E-mail：sunqiangpumc@sina.com

【摘要】乳腺癌已成为中国女性最常见的恶性肿瘤，但目前尚无规范的筛查标准和流程。欧美国家普遍采用以乳腺X线摄影为主要手段的乳腺癌普查模式，但中国经济发展水平以及女性的乳腺癌发病特点与欧美国家存在较大差别，故其筛查模式并不适合中国。结合当前现有的针对我国女性乳腺癌筛查模式的研究和实践提示，先采用乳腺癌风险模型进行评估，对高危女性首选查体联合超声进行筛查，成本效益较高，且可提高早期诊断率，是更适宜中国女性的乳腺癌筛查模式。

【关键词】乳腺癌；筛查；超声；乳腺X线摄影
【中图分类号】R737.9；R-1 【文献标志码】A 【文章编号】1674-9081(2018)04-0000-05
DOI：10.3969/j.issn.1674-9081.2018.04.000

Current Status and Suitable Mode Evaluation of Breast Carcinoma Screening in Chinese Women

SHEN Song-jie, SUN Qiang

Department of Breast Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: SUN Qiang Tel: 010-69152700, E-mail: sunqiangpumc@sina.com

【**Abstract**】Though breast carcinoma has become the most common malignancy in Chinese women, there are no standardized screening methods and modes of breast carcinoma. In western countries, mammography is the standard imaging for breast carcinoma screening. The western mode of breast carcinoma screening is not suitable for Chinese women, since there are many differences in the characteristics of breast carcinoma and economic status between China and western countries. Previous studies and practice have implied that the suitable screening mode for Chinese women is to screen the high-risk women by physical examination and ultrasound after evaluating the risk of breast carcinoma for individuals, which is more cost-effective and can improve early detection rate.

【**Key words**】breast carcinoma; screening; ultrasound; mammography

Med J PUMCH, 2018,9(4):0-00

近年来，我国乳腺癌发病率呈快速上升趋势，已经超过世界平均增长水平（2%），北京、上海等大城市的增长率甚至达到了5%左右[1]。乳腺癌已成为我国女性最常见的恶性肿瘤，每年新发乳腺癌26.9万例，死亡7.0万例[2]。如此严峻的背景下，如何做到早发现、早诊断和早治疗不仅关系到乳腺癌患者的个体生存效果，同时也成为影响国计民生的重大课题。

欧美发达国家自20世纪80年代起已普遍开展以乳

基金项目：国家科技支撑计划课题（2016YFC1302601，2014BAI08B03，2006BAI02A09）；北京市科委重大项目（D161100000816005）

腺X线摄影为手段的乳腺癌筛查，虽然对于筛查的成本效益以及过度诊断问题存在一些争议，但其筛查效果显著，乳腺癌早期诊断率明显升高，死亡率明显下降。英国乳腺癌筛查独立评估委员会的系统评价提示，筛查使乳腺癌的死亡率下降20%，美国预防服务工作组（U.S. preventive services task force，USPSTF）的荟萃分析也提示筛查使乳腺癌的死亡风险下降16%[3-4]。中国在乳腺癌筛查方面亦开展了一系列研究和实践，本文对中国女性乳腺癌筛查的现状以及适宜模式进行探讨。

1 中国女性乳腺癌筛查现状

中国从20世纪80年代开始进行了不同规模、不同手段的乳腺癌筛查相关研究或实践。早期筛查工作多采用的是临床检查结合近红外线扫描，少数结合了超声或X线摄影。大规模的筛查工作包括“全国百万妇女乳腺普查工程”和“两癌（乳腺癌和宫颈癌）筛查”。“全国百万妇女乳腺普查工程”始于2005年4月，由中国抗癌协会发起、美国癌症协会提供技术支持，计划在6年内对全国100万女性进行4次规范性乳腺普查，以期发现中国女性乳腺癌的流行病学特征，为更好地在中国开展乳腺癌普查提供重要的可靠资料。截止2007年，应用体检、超声及X线摄影对118 273例35~70岁女性进行了乳腺癌筛查，共检出乳腺癌779例（660/10万），其中271例（34.8%）为早期乳腺癌[5]。参加筛查的单位中，绝大多数初次参与乳腺癌筛查工作，且几乎均是缺乏专业经验的一般医务人员[5]。后续由于各种原因，该项目提前终止，也未见到更新的数据报道。全国农村妇女“两癌（乳腺癌和宫颈癌）筛查”始于2009年，由国家卫生和健康委员会（原卫生部）和全国妇女联合会牵头，筛查的第一阶段（2009—2011年）主要采用体格检查方式，从第二阶段（2012—2015年）开始采用体格检查联合超声进行初筛，可疑者加做X线摄影，筛查的年龄从最初的35~59岁扩展到35~64岁。

除了这两项大规模的筛查工作外，最近也有一些针对中国女性乳腺癌筛查的研究报道[6-9]。由于这些筛查工作均未进行随机对照，也未进行规范随访，故虽积累了一些乳腺癌筛查相关工作经验，但无法提供循证医学证据。对于乳腺癌筛查需要解决的筛查对象和手段问题尚无统一的规范或共识，虽然一些指南如《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范》[10]涉及了相关内容，但基本是照搬了美国国家综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network，NCCN）指南。本中心从2006年开始在“十一五”和“十二五”国家支撑计划及北京市科学技术委员会重大专项科技计划的支持下，通过随机对照临床研究对中国女性乳腺癌筛查适宜模式进行了深入探索。

2 中国女性乳腺癌筛查适宜模式探索

2.1 中国女性乳腺癌发病特点

中国女性乳腺癌发病特点与西方女性存在显著差别[11]。与西方同龄女性相比，中国女性的乳腺体积相对较小且致密型乳腺比例高[12-13]，这导致西方筛查普遍采用的乳腺X线摄影对中国女性的敏感性较差[14]；此外，中国女性的乳腺癌发病高峰年龄为45~55岁，比西方女性年轻10~20岁[15-16]。X线摄影对年轻女性的敏感性较差[17-18]，中国乳腺癌发病年轻化的特点导致X线摄影可能并不适合中国女性，加之我国不同地区的经济水平和乳腺癌筛查资源配置不尽相同，因此乳腺癌筛查模式不能照搬西方国家，对高危适龄女性进行以乳腺超声为主要手段的筛查模式可能更适合中国女性。

2.2 筛查对象

由于男性乳腺癌发病率较低，因此筛查对象主要为女性。欧美国家对适龄女性通常采用普查方式，但中国仍为发展中国家，而且发病率相对较低，普查模式的经济压力较大，为提高成本效益，筛查对象应设为高危女性。欧美国家通常采用Gail模型进行乳腺癌风险评估来筛选高危人群[19]，目前我国亦借鉴此模型进行乳腺癌风险评估，但中国女性的乳腺癌高危因素与西方人群并不相同[11]，因此需要建立适合中国女性的乳腺癌风险评估模型。

2.3 筛查年龄

欧美国家乳腺癌筛查起始年龄普遍为40岁，但2015至2016年多个国际权威医学机构对筛查指南中的起始年龄进行了调整。世界卫生组织国际癌症研究中心（International Agency for Research on Cancer，IARC）认为X线筛查降低50~69岁及70~74岁女性乳腺癌的死亡率证据充分，而对降低40~49岁女性乳腺癌死亡率证据有限[20]。美国癌症协会（American Cancer Society，ACS）将筛查起始年龄从40岁改为45岁：45~54岁女性应每年筛查一次，55岁以上女性应每1~2年接受一次乳腺X线摄影[21]。USPSTF推荐筛

查起始年龄为 50 岁，结束年龄为 74 岁，频率为每 2 年一次[22]。我国女性乳腺癌的发病高峰年龄比西方国家提前了 10 年以上，因此笔者建议中国女性乳腺癌筛查的起始年龄为 40 岁，对于存在 BRCA 基因突变、直系亲属中有 40 岁以下乳腺癌或者男性乳腺癌家族史等高危因素的女性，可考虑提前至 35 岁。

对于乳腺癌影像筛查的停止年龄，目前尚缺乏相关研究，大部分国际随机对照研究均把 65 岁或 70 岁作为筛查年龄的上限[23-25]。但老年女性乳腺癌的发病率仍然较高，因此笔者建议：（1）老年女性是否停止筛查需要结合个人身体健康状况、预期寿命以及各种合并症情况。如果合并症多，预期寿命有限，则无需进行乳腺癌筛查；（2）我国乳腺癌筛查的年龄上限可设为 70 岁，对于 70 岁以上老年女性可考虑定期自检，出现症状时进行影像学检查。

2.4 筛查手段及模式

乳腺癌筛查手段包括乳腺癌知识宣教、乳腺自我检查、医生体格检查以及乳腺影像学检查。

2.4.1 知识宣教

乳腺癌知识宣教对于提高个体防癌意识和早期发现具有重要意义，适合所有成年女性[26]。成年女性需要熟悉自己的乳腺以及乳腺的任何变化。宣教可通过报刊、杂志、视频以及网络等各种途径，内容包括乳腺常见疾病表现，乳腺癌高危因素以及如何进行乳腺自我保健等。

2.4.2 自我检查和医生体格检查

对于乳腺自我检查以及医生体格检查目前仍缺乏相关循证医学证据支持[27-28]，但其可提高乳腺癌的防范意识以及进行乳腺癌风险评估。尤其在中国尚缺乏全国性乳腺癌普查的情况下，推荐所有女性进行定期乳腺自我检查以及医生体格检查。

2.4.3 影像学检查

乳腺的影像学检查主要包括乳腺超声、X 线摄影以及磁共振成像。乳腺癌的影像学检查已被证实可提高早期诊断率，降低死亡率[4]。

2.4.3.1 X 线摄影和乳腺超声

在欧美等国家指南中，均推荐乳腺 X 线摄影作为乳腺癌筛查的主要手段。但我国女性发病年龄轻，乳腺小且致密，导致其对 X 线摄影的敏感性和特异性较低[12-14]。

乳腺超声和 X 线摄影用于乳腺癌筛查的大规模随机对照研究较少。美国放射学会成像网络（American College of Radiology Imaging Network，ACRIN）6666 研究是欧美国家纳入乳腺超声作为筛查手段的一项前瞻性随机对照研究[29-30]。该研究发现，乳腺超声对乳腺癌检出率与 X 线摄影相当，而且超声发现的乳腺癌中 91.4%为浸润性癌，X 线摄影发现的乳腺癌中浸润性癌仅占 69.5%[31]，即超声漏诊的乳腺癌大部分是仅表现为钙化的原位癌，而 X 线摄影漏诊更多为浸润性癌。原位癌不一定发展为浸润性癌，而浸润性癌则会进一步发展甚至转移。这项研究结果在美国门诊患者回顾性分析中亦得到了证实[32]。由本中心牵头的一项全国多中心乳腺超声与 X 线摄影的前瞻性随机对照研究，对 13 000 多例高危女性分别随机采用 X 线摄影,、乳腺超声、X 线摄影联合超声进行筛查，检出乳腺癌 30 例，0 期和 I 期患者占 50%，超声和 X 线摄影均阳性者 15 例，仅超声阳性者 14 例，仅 X 线摄影阳性者 1 例，乳腺超声筛查的敏感性和准确性均显著优于 X 线摄影[33]。本中心研究还发现，采用乳腺 X 线摄影筛查，发现 1 例乳腺癌每年需要 30 万人民币；而采用超声筛查，发现 1 例乳腺癌仅需 5 万人民币[33]。“两癌筛查”的一项回顾性研究也提示中国女性乳腺超声的敏感性优于 X 线摄影，尤其是绝经前女性超声的优势更为明显[34]。可见，虽然欧美等国家的指南不推荐乳腺超声作为乳腺癌筛查的主要手段，而仅作为 X 线摄影的补充手段，其主要原因并非乳腺超声筛查效果不如 X 线摄影，而是缺乏乳腺超声用于筛查的相关循证医学证据。在欧美国家，乳腺超声检查通常费用高于 X 线摄影，且用于筛查不能被保险报销。近年来中国相关研究证明了超声的优势，同时中国超声筛查比 X 线摄影更便宜，无辐射和不适等副作用，结合中国人群普遍依从性差的现状，笔者推荐乳腺超声作为中国人群的首选筛查手段。

2.4.3.2 磁共振成像

对于乳腺磁共振成像，由于其敏感性高、特异性低，且检查费用高、时间长，因此建议仅用于以下高危女性的补充检查：（1）乳腺癌相关基因突变；（2）在 10~30 岁时接受过胸部放射治疗；（3）乳腺癌风险评估模型提示终生患癌风险 20%～25% 及以上[35]。

2.4.4 筛查模式

欧美国家通常采用对适龄女性全部进行乳腺 X 线摄影的方式进行乳腺癌筛查，结合中国国情及前期临床研究和实践，X 线摄影的普查方式并不合适中国女性。笔者认为，首先应对所有女性进行乳腺癌相关知识宣教，提高中国女性的防癌意识，定期进行乳腺自

检。对于40~70岁女性，可考虑每年进行乳腺癌患病风险评估，低危者进行查体，高危者进行每年一次乳腺影像学检查，检查手段首选乳腺超声，必要时辅助乳腺X线摄影或乳腺磁共振。

3 结论

中国女性乳腺癌发病率有快速增长的趋势，但乳腺癌筛查尚缺乏标准的规范和流程。中国女性的乳腺癌发病特点以及经济发展水平同欧美发达国家存在很大差别，照搬其筛查模式可能并不适合中国，需要结合中国国情建立适宜的乳腺癌筛查模式，从而提高成本效益和早期诊断率。

参 考 文 献

[1] 王启俊，祝伟星，邢秀梅. 北京城区女性乳腺癌发病死亡和生存情况20年监测分析［J］. 中华肿瘤杂志，2006，28：208-210.
[2] Chen W，Zheng R，Baade PD，et al. Cancer statistics in china，2015［J］. CA Cancer J Clin，2016，66：115-132.
[3] Independent UKPoBCS. The benefits and harms of breast cancer screening：An independent review［J］. Lancet，2012，380：1778-1786.
[4] Humphrey LL，Helfand M，Chan BK，et al. Breast cancer screening：A summary of the evidence for the u. S. Preventive services task force［J］. Ann Intern Med，2002，137：347-360.
[5] 徐光炜，胡永昇，阚秀. 中国10万妇女乳腺癌筛查初探［J］. 中国肿瘤临床，2010，19：565-568.
[6] 唐利立，廖妮，肖萤，等. 高频b超在中国妇女致密型乳腺的乳腺癌筛查中的应用［J］. 中国普通外科杂志，2006，15：732-735.
[7] 康敏，庞铁，李佳圆，等. 钼靶x线在亚洲女性乳腺癌筛查中的准确性评价［J］. 中华肿瘤杂志，2010，32：212-216.
[8] 许娟，王颀，马宏民，等. 体检联合超声补充x射线钼靶检查乳腺癌筛查模式初步应用评价［J］. 中华肿瘤防治杂志，2013，20：1295-1299.
[9] 余海云，李文萍，王颀，等. 城市群体妇女2006-2011年乳腺癌筛查效果评估［J］. 中华肿瘤防治杂志，2013，20：894-897.
[10] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范（2017年版）［J］. 中国癌症杂志，2017，27：695-759.
[11] 徐雅莉，孙强，单广良，等. 中国女性乳腺癌发病相关危险因素：病例对照研究［J］. 协和医学杂志，2011，1：7-14.
[12] Stomper PC，D'Souza DJ，DiNitto PA，et al. Analysis of parenchymal density on mammograms in 1353 women 25－79 years old［J］. AJR Am J Roentgenol，1996，167：1261-1265.
[13] Zulfiqar M，Rohazly I，Rahmah M. Do the majority of malaysian women have dense breasts on mammogram?［J］. Biomed Imaging Interv J，2011，7：e14.
[14] Mandelson MT，Oestreicher N，Porter PL，et al. Breast density as a predictor of mammographic detection：Comparison of interval- and screen-detected cancers［J］. J Natl Cancer Inst，2000，92：1081-1087.
[15] Fan L，Strasser-Weippl K，Li JJ，et al. Breast cancer in china［J］. Lancet Oncol，2014，15：e279-289.
[16] Li J，Zhang BN，Fan JH，et al. A nation-wide multicenter 10-year（1999－2008）retrospective clinical epidemiological study of female breast cancer in china［J］. BMC Cancer，2011，11：364.
[17] Checka CM，Chun JE，Schnabel FR，et al. The relationship of mammographic density and age：Implications for breast cancer screening［J］. AJR Am J Roentgenol，2012，198：W292-295.
[18] 沈松杰，孙强，徐雅莉，等. 乳腺癌常用早期诊断方法的比较研究［J］. 中华肿瘤杂志，2012，34：877-880.
[19] Wang X，Huang Y，Li L，et al. Assessment of performance of the gail model for predicting breast cancer risk：A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis［J］. Breast Cancer Res，2018，20：18.
[20] Lauby-Secretan B，Scoccianti C，Loomis D，et al. Breast-cancer screening—viewpoint of the iarc working group［J］. N Engl J Med，2015，372：2353-2358.
[21] Oeffinger KC，Fontham ET，Etzioni R，et al. Breast cancer screening for women at average risk：2015 guideline update from the american cancer society［J］. JAMA，2015，314：1599-1614.
[22] Siu AL，Force USPST. Screening for breast cancer：U. S. Preventive services task force recommendation statement［J］. Ann Intern Med，2016，164：279-296.
[23] Badgwell BD，Giordano SH，Duan ZZ，et al. Mammography before diagnosis among women age 80 years and older with breast cancer［J］. J Clin Oncol，2008，26：2482-2488.
[24] Mandelblatt JS，Silliman R. Hanging in the balance：Making decisions about the benefits and harms of breast cancer screening among the oldest old without a safety net of scientific evidence［J］. J Clin Oncol，2009，27：487-490.
[25] van Dijck J，Verbeek A，Hendriks J，et al. Mammographic

screening after the age of 65 years: Early outcomes in the nijmegen programme [J]. Br J Cancer, 1996, 74: 1838-1842.

[26] Bevers TB. Breast awareness: A shift in the paradigm of breast self-examination [J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN, 2009, 7: 1042-1043.

[27] Thomas DB, Gao DL, Ray RM, et al. Randomized trial of breast self-examination in shanghai: Final results [J]. J Natl Cancer Inst, 2002, 94: 1445-1457.

[28] Barton MB, Harris R, Fletcher SW. The rational clinical examination. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: Should it be done? How? [J]. JAMA, 1999, 282: 1270-1280.

[29] Berg WA, Blume JD, Cormack JB, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer [J]. JAMA, 2008, 299: 2151-2163.

[30] Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening mri to mammography in women with elevated breast cancer risk [J]. JAMA, 2012, 307: 1394-1404.

[31] Berg WA, Bandos AI, Mendelson EB, et al. Ultrasound as the primary screening test for breast cancer: Analysis from acrin 6666 [J]. J Natl Cancer Inst, 2016, 108.

[32] Weigert J, Steenbergen S. The connecticut experiments second year: Ultrasound in the screening of women with dense breasts [J]. Breast J, 2015, 21: 175-180.

[33] Shen S, Zhou Y, Xu Y, et al. A multi-centre randomised trial comparing ultrasound vs mammography for screening breast cancer in high-risk chinese women [J]. Br J Cancer, 2015, 112: 998-1004.

[34] Wang FL, Chen F, Yin H, et al. Effects of age, breast density and volume on breast cancer diagnosis: A retrospective comparison of sensitivity of mammography and ultrasonography in china's rural areas [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14: 2277-2282.

[35] Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. American cancer society guidelines for breast screening with mri as an adjunct to mammography [J]. CA Cancer J Clin, 2007, 57: 75-89.

(收稿日期：2018-04-10)